

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-302655

(P2001-302655A)

(43) 公開日 平成13年10月31日 (2001. 10. 31)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード <sup>*</sup> (参考)
C 0 7 D 307/91		C 0 7 D 307/91	4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	Z 4 C 0 3 7
C 0 9 K 15/08		C 0 9 K 15/08	4 H 0 2 5

審査請求 有 請求項の数10 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願2001-7406(P2001-7406)  
(22) 出願日 平成13年1月16日 (2001. 1. 16)  
(31) 優先権主張番号 2 0 0 0 - 2 2 5 9 3  
(32) 優先日 平成12年4月27日 (2000. 4. 27)  
(33) 優先権主張国 韓国 (K R)

(71) 出願人 501021036  
ベントリ カンパニー リミテッド  
VENTREE CO., LTD.  
大韓民国 ソウル ガンナム-ク ヨクサ  
ン-ドン 837-12 ソウ-ビル 14階  
(72) 発明者 イー ボン-ホ  
大韓民国 デジョン ソーク カンゾード  
ン デザヨンマウル アパート 103-  
1206  
(74) 代理人 100097515  
弁理士 堀田 実 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 カジメから分離した新規物質、その抽出及び精製方法、及びその抗酸化剤としての使用方法

(57) 【要約】

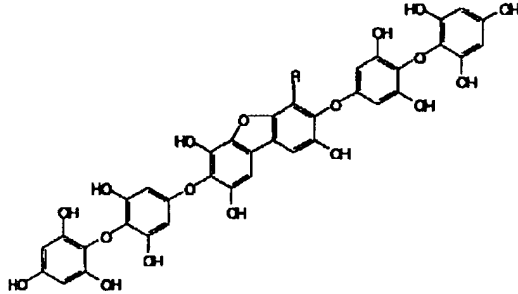
【課題】 カジメから、抗酸化活性が高く、熱安定性に優れ、天然抗酸化剤として有用に応用できる新規物質を分離し、それを抽出及び精製する方法、及びそれを抗酸化剤として使用する方法を提供する。

【解決手段】 破砕したカジメに有機溶媒を使用して1回又は2回以上抽出を行い、抽出された物質を1回又は2回以上溶媒分画し、この溶媒分画物をクロマトグラフィー法で精製する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記〔化1〕式で表示されることを特徴とする物質。

## 【化1】

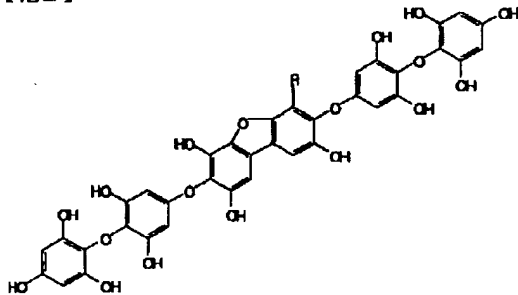


この化学式において、Rは水素又はヒドロキシ基である。

【請求項2】 破碎したカジメに有機溶媒を添加して抽出することを特徴とする〔化1〕式で表される物質を含む抽出物。

【請求項3】 破碎したカジメに有機溶媒を添加して1回又は2回以上の抽出を行う抽出段階と、抽出した物質を1回又は2回以上溶媒分画する溶媒分画段階と、溶媒分画された物質をクロマトグラフィー法で精製する精製段階とを含み、カジメから下記〔化2〕式で表される物質を抽出し及び精製することを特徴とする抽出及び精製方法。

## 【化2】



この化学式において、Rは水素又はヒドロキシ基である。

【請求項4】 前記有機溶媒は、メタノール、エタノール、エチルアセテート、アセトニトリル、アセトン、これらの水溶液及びこれらの混合物からなるグループから1種又はそれ以上が選択され用いられることを特徴とする請求項3に記載の抽出及び精製方法。

【請求項5】 前記抽出段階は、同一の又は相違した有機溶媒を使用して繰り返し実施されることを特徴とする請求項3に記載の抽出及び精製方法。

【請求項6】 前記溶媒分画段階は、10～90%のメタノール水溶液を極性層として使用し、線形又は環状炭化水素溶媒、芳香族溶媒、又はこれらの混合物を非極性層として使用して溶媒分画する1次

溶媒分画段階と、

該1次溶媒分画段階を経たメタノール水溶液層を、10～60%のメタノール水溶液を極性層として使用し、1種又は2種以上のエーテルを非極性層として使用して溶媒分画する2次溶媒分画段階と、

該2次溶媒分画段階を経たメタノール水溶液層を、10～60%のメタノール水溶液を極性層として使用し、クロロホルム、ジクロロメタン、又はこれらの混合物を非極性層として使用して溶媒分画する3次溶媒分画段階と

10 かなることを特徴とする請求項3に記載の抽出及び精製方法。

【請求項7】 前記溶媒分画段階は、

10～90%のメタノール水溶液を極性層として使用し、ヘキサンを非極性層として使用して溶媒分画する1次溶媒分画段階と、

該1次溶媒分画段階を経たメタノール水溶液層を、20～40%のメタノール水溶液を極性層として使用し、イソプロピルエーテルを非極性層として使用して溶媒分画する2次溶媒分画段階と、

20 該2次溶媒分画段階を経たメタノール水溶液層を、30～50%のメタノール水溶液を極性層として使用し、クロロホルムを非極性層として使用して溶媒分画する3次溶媒分画段階とかなることを特徴とする請求項3に記載の抽出及び精製方法。

【請求項8】 前記抽出及び精製方法は、抽出された物質をエチルアセテート及び／又はメタノールに溶解させた後、溶解された物質のみを前記溶媒分画段階に供給する段階を更に含むことを特徴とする請求項3乃至7のいずれか一項に記載の抽出及び精製方法。

30 【請求項9】 前記クロマトグラフィー法は、中圧液体クロマトグラフィー（MPLC）法又は高性能液体クロマトグラフィー（HPLC）法であることを特徴とする請求項3に記載の抽出及び精製方法。

【請求項10】 請求項1の物質又は請求項2の抽出物を抗酸化剤として適用することを特徴とする使用方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、カジメ（*Ecklonia cava*）から分離した新規な物質、その製造方法、及びそれを抗酸化剤として使用する方法に関するもので、より詳細には、カジメから抽出した新規物質、カジメから有機溶媒を使用して抽出した物質を溶媒分画（solvent-fractionating）した後に、各種クロマトグラフィー法で精製する段階を含む前記新規物質の抽出及び精製方法、及び前記新規物質を天然抗酸化剤として使用する方法に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】人体は摂取した栄養分から酸素を用いた代謝によりエネルギーを得て生存している。しかし、各種の物理的、化学的、生物学的ストレスを受けると、代

謝に利用される酸素はスーパーオキシド陰イオンラジカル(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)、過酸化水素、ヒドロキシラジカルなどの有害な活性酸素種に変わって人体に生理的障害を引き起こし、酷い場合には疾病を誘発する可能性もある。

【0003】生体は活性酸素種を除去する自己防御機構として抗酸化機構を有しているものの、組織の防御能力を超えた活性酸素種の発生は蛋白質、DNA、酵素及びT細胞のような免疫系統の因子を損傷させ各種疾患の原因となる。

【0004】また、活性酸素種は細胞生体膜の構成成分である不飽和脂肪酸を攻撃して過酸化反応を引き起こし、これにより生体内に蓄積された過酸化脂質は老化及び各種疾病を誘発するものと知られている。老化と成人病の原因が活性酸素種に起因するという学説が広範囲に認められ、1940年代に自動酸化に関する報告がなされてから現在まで弛み無くその研究が行われている。

【0005】抗酸化剤は酸化反応を抑制させ得る物質で、食品の酸化、人体組織の老化などを抑制するために使用される。特に、広く知られている抗酸化剤はブチルヒドロキシトルエン(BHT)、ブチルヒドロキシアニソール(BHA)などの合成抗酸化剤で、食品産業に広く使用されてきた。

【0006】しかし、このような合成抗酸化物質は発癌性があることが知られており、合成抗酸化剤に対する消費者の忌避現象が著しくなるにつれて、従来の合成抗酸化剤に比して安全な抗酸化物質を得べく、天然物から抗酸化物質を抽出して製造する方法が脚光を浴びている。その方法の一つとして、ニンジンからベータカロチンを抽出する方法が知られているが、この方法では抽出量が少なく商業性が低いという欠点があった。

【0007】近年、日本のシンーヤ(Shin-Ya)などは微生物菌株であるストレプトミセス(*Streptomyces*) Cl. 190からナフテルピン(naphterpin)という抗酸化剤を抽出し、その構造を解明したが、商業化には至っておらず(K. Shin-Ya, S. Imai, K. Furihata, Y. Hayakawa, K. Kato, G. D. Vanduyne, J. Clardy and H. Seto, J. Antibiotics 43, 444 (1990))、また、テシマなど(Teshima et al)とモノなど(Mo et al)も微生物から抗酸化性物質を抽出したことを報告したが、これらもやはり実用化には失敗した(Y. Teshima and K. Shin-Ya, J. Antibiotics 44, 685 (1991); C. J. Mo, K. Shin-Ya, K. Furihata, A. Shimazu, Y. Hayakawa and H. Seto, J. Antibiotics 43, 1337 (1990))。

【0008】そのほかにも、農産物と海産物から様々な抗酸化性物質を得ようとする研究が現在も活発に行われている。その結果、トコフェロールが最も代表的な天然抗酸化剤として広く知られるに至り、また、茶の葉からの抽出物には多様な抗酸化物質が含まれていることが分かった。

【0009】韓国公告特許第1997-3067号に

10

20

30

40

は、魚皮を熱水に浸漬させてゼラチンを抽出し、抽出したゼラチンを3段階酵素膜反応器で加水分解させることにより酵素分解物を得る、天然抗酸化剤を製造する方法が開示され、韓国特許出願第99-600097号には、ハマナシを有機溶媒で抽出して、抗酸化活性を有するハマナシ抽出物を得て、これからベータグルコガーリン物質を分離及び精製する方法が開示されている。

【0010】また、1980年代後半から、海藻類から生理活性物質、特に抗酸化性物質を抽出しようとする試みがなされており、特にフランスと日本で多くの研究が行われている。

【0011】タガキ(Tagaki)とミヤシダ(Miyashida)は日本近海で棲息する12種の海藻類からその天然成分を抽出し、この物質中のトコフェロール成分を調査した結果、 $\alpha$ 型が主成分であり、少量のベータ型が存在することが解った(K. Miyashita and T. Tagaki, Agric. Biol. Chem. 51, 315 (1987))。また、カネニワ(Kaneniwa)など日本近海で棲息する海藻類から抗酸化性物質を抽出したところ、海藻類の脂質成分に抗酸化性を有する5-オレフィン酸(olefinic acid)などが存在すると報告した(M. Kaneniwa, Y. Itabashi and T. Tagaki, Nippon Suisan Gakkaishi 53, 861 (1987))。しかし、この化合物は抗酸化剤としてはあまり一般的な物質ではない。ニシボリ(Nishibori)とナカミ(Nakami)などは7種の海藻類をヘキサン/エタノール混合物で抗酸化物質を抽出し、その抗酸化活性を測定した結果、ノリとワカメから抽出された脂質がこれまでに使用してきたBHA及びアルファートコフェロールに匹敵する抗酸化性を示すと報告した(S. Nishibori and K. Nakami, 家庭学雑誌 36, 17 (1985))。しかし、これもやはり抽出量が少なく、そのため商業化に至らなかった。

【0012】韓国においても、バクゼハンなどが12種の海藻類をメタノールとクロロホルムを順次使用して各抽出物を得て、その抗酸化活性を測定した。その結果、のり、わかめ、こんぶなどからBHAより優秀な抗酸化性を有する物質を得たが、熱安定性などの問題で、これも商業化に至らなかった(バクゼハン、カンキョチュン、ベクサングボン、リユンヘン、リキョシュン、韓国食品科学会誌23, 256 (1991))。

【0013】

【発明が解決しようとする課題】これらの報告をふまえた上で、本発明者は海藻類から有用な物質を抽出し、精製するための広範囲な研究を行った結果、わが国(韓国)の近海で棲息する海藻類であるカジメから分離した新規物質が、優秀な抗酸化活性及び熱安定性を持っていることを発見し、これを抗酸化剤として応用し得ることを見つけ、これを抽出及び精製する方法を開発するに至った。

【0014】したがって、本発明の第一の目的は、わが

50

国(韓国)の近海で棲息している海藻類であるカジメから抽出される新規物質を提供することにある。

【0015】また、本発明の第二の目的は、わが国(韓国)の近海で棲息する海藻類であるカジメから天然物質を抽出及び精製する方法を提供することにある。

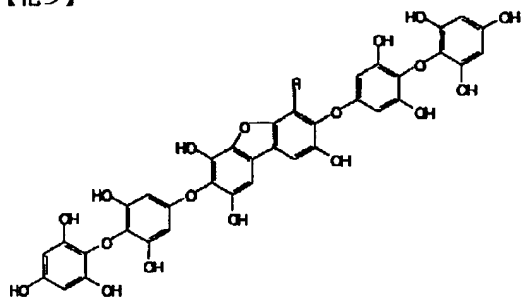
【0016】さらに、本発明の第三の目的は、カジメから抽出された物質の優秀な消去活性及び熱安定性を用いてこれを抗酸化剤として使用する方法を提供することにある。

【0017】

【課題を解決するための手段】本発明の前記目的を達成するための新規物質は下記〔化3〕式で表される。

【0018】

〔化3〕



この化学式において、Rは水素又はヒドロキシ基である。

【0019】本発明の第二の目的を達成するため、カジメから前記新規物質を抽出し、精製する方法は、破碎したカジメに有機溶媒を添加して1回又は2回以上の抽出を行う抽出段階と、抽出した物質を1回又は2回以上溶媒分画する溶媒分画段階と、溶媒分画された物質をクロマトグラフィー法で精製する精製段階とを含む。

【0020】本発明の第三の目的を達成するため、カジメから抽出された新規物質は抗酸化剤として適用される。

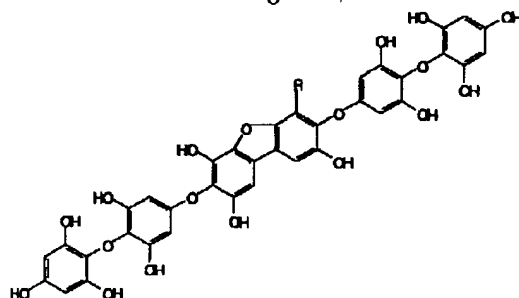
【0021】

【発明の実施の形態】以下、本発明をより具体的に説明する。

【0022】本発明による新規物質は下記〔化4〕式で表され、消去活性とともに熱安定性に優れるため、主として抗酸化剤として使用できる。

【0023】

〔化4〕



10 この化学式において、Rは水素又はヒドロキシ基である。

【0024】この新規物質(抗酸化性物質)の抽出、精製方法は次の通りである。

【0025】まず、採取したカジメを蒸留水で洗浄して異物を除去し、これを陰干した後、破碎する。室温でこの破碎したカジメに有機溶媒を加えて、〔化4〕式で表される成分を含む物質を抽出する。この有機溶媒には、メタノール、エタノール、エチルアセテート、アセトニトリル、アセトン、水とこれらの混合物及び水/エタノール混合物からなるグループから1種又はそれ以上を選択して使用することが好ましい。また、収得率を高めるために必要に応じて、この抽出過程を2回以上繰り返して実施することができ、各抽出過程ごとに異なる有機溶媒を使用することもできる。

20

【0026】抽出した物質内に含有される残滓及び溶媒を除去するため、例えば、遠心分離機及び回転蒸発濃縮器のような分離、濃縮手段を用いることができる。これらの過程を経て得られた抽出物は直接多様な分野に応用することができ、この場合には追加工程を要しないため、経済的に優れている。ただし、より純度の高いものを必要とする場合には、下記の分離、精製過程を追加して行うことが好ましい。以下に、この分離、精製過程について説明する。

【0027】抽出過程で得られた物質は以下の分画工程で処理される。なお必要に応じ、分画工程に先立って抽出物をエチルアセテート及び/又はメタノールに溶解させ、これに溶解しない物質を除去する過程を含めることができる。

40

【0028】このような分画方法(分画工程)の一具体例としては、まず10~90%のメタノール水溶液を極性層として使用し、ヘキサン、シクロヘキサン、ペンタンなどの線形又は環状炭化水素溶媒、及びベンゼン、トルエンなどの芳香族溶媒を単独で又は混合して非極性層として使用することにより、1次溶媒分画を実施する。特に、60~90%のメタノール水溶液とヘキサンを使用することが好ましい。1次溶媒分画の結果、本発明の新規成分は主としてメタノール水溶液層に存在することになる。前記新規成分が溶解したメタノール水溶液を、10~60%のメタノール水溶液を極性層として使用し、イソプロピルエーテルを含むエーテル類の1種又は

50

2種以上を非極性層として使用して2次溶媒分画を実施する。好ましくは、20～40%のメタノール水溶液とイソプロピルエーテルを使用する。2次溶媒分画の過程においても、前記新規成分は主として10～60%のメタノール水溶液層に存在する。前記新規成分を含むメタノール水溶液層を、更に10～60%のメタノール水溶液を極性層として使用し、クロロホルム及びジクロロメタンを単独で又は混合して非極性層として使用して3次溶媒分画を実施する。好ましくは、30～50%のメタノール水溶液とクロロホルムを使用する。

【0029】これらの工程により得られたメタノール水溶液層の有機分画物を精製するため、これを再び純粋蒸留水に溶解させた後、膜を通過させて活性成分を分離し、活性の高い成分のみを集めて中圧液体クロマトグラフィー(MPLC)又は高性能液体クロマトグラフィー(HPLC)などのクロマトグラフィー法を使用して精製する。なお、これらのクロマトグラフィー法は例示的なものであり、本発明の新規物質の精製に必要な範囲内でその他のクロマトグラフィー法を使用することもできる。

【0030】前記抽出及び精製工程により得られた成分の抗酸化活性は、ブロイス(Blois)法によって、分子に遊離ラジカルが付いた1,1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジル(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl: DPPH)のラジカル消去活性を測定することにより評価される。また、前記成分の熱安定性は複数の温度地点での抗酸化活性を測定することにより評価できる。

【0031】本発明は下記の実施例からより良く理解できるものであるが、下記の実施例は本発明の例示に過ぎないもので、本発明の技術的範囲を限定するものではない。

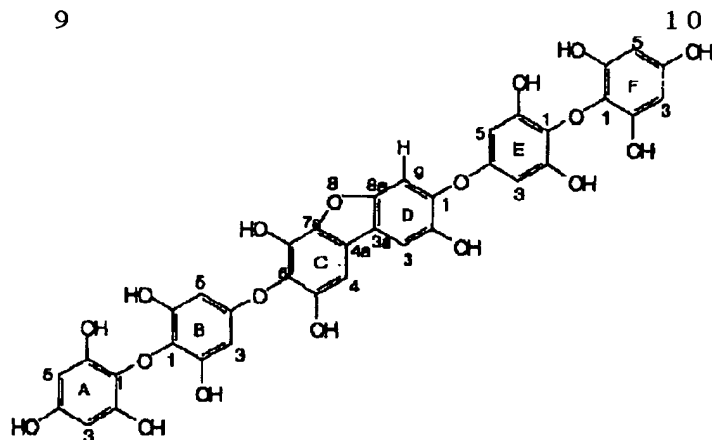
【0032】[実施例1:抽出工程]採取して陰干しした後、細かく粉碎した410gのカジメを1リットルの丸底フラスコに入れ、室温で800mlのメタノールで12時間ゆるやかに攪拌して抗酸化物質などを抽出する。これを数回繰り返し、計6.5リットルのメタノールを使用して抽出を行った。その後、これを低温で遠心分離して残滓を除去し、回転蒸発濃縮器を使用してメタノールを除去した。濃縮した抽出物の量は64.1gであ

った。

【0033】[実施例2:分画工程]実施例1で抽出された成分を4リットルのエチルアセテートに溶解させた後、汙過して濃縮し、溶解されなかった残滓を除去した。前記エチルアセテート溶液を、再び90%メタノール水溶液1リットルとn-ヘキサン3.5リットルを使用して1次溶媒分画を実施する。この過程において、抗酸化活性成分はメタノール水溶液層に存在する。前記メタノール水溶液層を更に30%のメタノール水溶液1リットルとイソプロピルエーテル1リットルを使用して2次溶媒分画を行う。2次溶媒分画段階においても、抗酸化活性成分は30%メタノール水溶液層に存在する。更に40%のメタノール水溶液1リットルとクロロホルム1リットルを使用して3次溶媒分画を行い、40%のメタノール水溶液層を減圧乾燥して2.85gの有機分画物を得た。

【0034】[実施例3:精製工程]25×500mmのガラス管に直径200μmのODS(octadecylsilyl)充填剤を充填したカラムに、前記実施例2で得た有機分画物を載せ、30%のメタノール溶液で溶離させて活性成分850mgを得た。前記活性成分は、再び高性能液体クロマトグラフィー(アセトニトリル:水=20:80、流速=2.0ml/min、10×250cm C-18カラム)を用いて2種の物質を得た。そのなかの1種の物質ジカバルA(Dicaval A)に対する紫外線-可視光線スペクトルの測定値はUV(MeOH)λ<sub>max</sub> 231nm(ε 6300)、246、295(8800)、赤外線スペクトルの測定値はIR(film)ν<sub>max</sub> 3300(alc)、2950、1590(aromatic)cm<sup>-1</sup>、そして質量分析スペクトルの測定値はHRFABMS(pos) m/z 745.1039[(M+H)<sup>+</sup>, C<sub>36</sub>H<sub>24</sub>O<sub>18</sub>, Δ+0.3mmu]であった。また、<sup>1</sup>H-NMRを用いて分析した結果、δ<sup>1</sup>H(multi, JHz)は6.33(H, d, 1.6), 6.61(H, d, 1.6), 6.64(H, s), 6.64(H, s), 6.64(H, s), 6.75(H, s), 6.80(H, s), 6.79(H, s), 6.79(H, s), 6.22(H, d, 1.2), 6.66(H, d, 1.2)であり、これらの分析結果から、前記物質の構造が下記[化5]式であることを確認した。

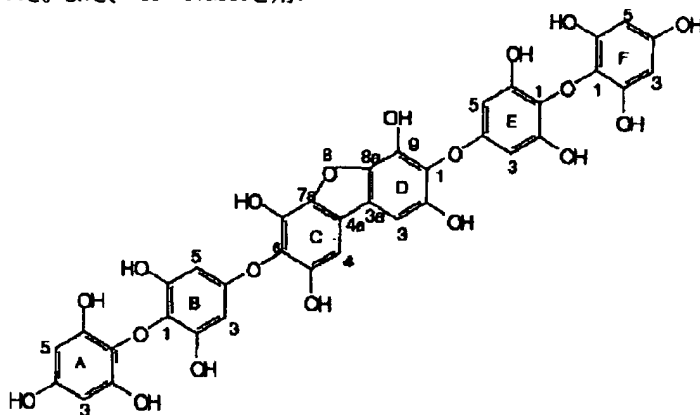
【化5】



【0035】また、ほかの1種物質ジカバルB (Dicaval B) に対する紫外線-可視光線スペクトルの測定値は UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  232 nm ( $\epsilon$  6500)、246、296 (9000)、赤外線スペクトルの測定値は IR (film)  $\nu_{\max}$  3350 (OH)、2950、1580 (aromatic)  $\text{cm}^{-1}$ 、そして質量分析スペクトルの測定値は HRFABMS (pos)  $m/z$  761.1024 [ $(M+H)^+$ ,  $\text{C}_{36}\text{H}_{25}\text{O}_{18}$ ,  $\Delta +0.4\text{mmu}$ ] であった。また、 $^1\text{H}$ -NMRを用い \*

\*て分析した結果、 $\delta$   $^1\text{H}$  (multi, JHz) は 6.33 (H, d, 1.6), 6.61 (H, d, 1.6), 6.64 (H, s), 6.64 (H, s), 6.64 (H, s), 6.75 (H, s), 6.79 (H, s), 6.79 (H, s), 6.22 (H, s, 1.2), 6.66 (H, d, 1.2) であり、これらの分析結果から、前記物質の構造が下記 [化6] 式であることを確認した。

【化6】



【0036】[実施例4：抗酸化活性測定] 実施例3で得たジカバルA (dicaval A) 及びジカバルB (dicaval B) に対する抗酸化活性の測定は、プロイス法によって、分子に遊離ラジカルが付いた1, 1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジル (DPPH) のラジカル消去活性を測定して行った。プロイス法はDPPH 20mgをエタノール150mlに溶解させてDPPH溶液を製造し、この溶液600 $\mu$ lにジメチルスルホキシド (DM

※10秒間振盪させた後、517nmで対照群の吸光度が0.94~0.97となるように合わせる。同方法により、吸光度が0.94~0.97であるDPPH溶液1mlに各試料( $\mu$ g乃至mg)を入れ混合した後、10分間反応させて吸光度を測定し、対照群に対して減少した吸光度の値をDPPHラジカル消去活性として抗酸化活性度を測定した。既存の抗酸化剤として使用される物質との比較値を下記[表1]に示す。

【表1】

試料量( $\mu$ g)	BHT	ジカバルA	ジカバルB	アスコブ酸
10	74%	100%	100%	100%
20	87%	100%	100%	100%
100	91%	100%	100%	100%

なお、この値はジカバルA及びジカバルBの各濃度に対し、10分経過後のDPPHラジカル消去活性 $\Delta A$ を1★50る。★00%として相対的な活性化活性を比較したものである。

【0037】〔実施例5：熱安定性の評価〕実施例3で得たジカバルA (dicaval A) 及びジカバルB (dicaval

\* 80℃及び100℃で1時間加熱した後、抗酸化活性を測定した結果を下記〔表2〕に示す。

B)をそれぞれ50 $\mu$ gを使用し、40℃、60℃、\* 【表2】

温度 (°C)	抗酸化効果 (吸光度変化)		備考
	ジカバルA	ジカバルB	
40	0.87	0.88	安定
60	0.89	0.88	安定
80	0.88	0.87	安定
100	0.90	0.89	安定

この測定結果からも分かるように、本発明の抗酸化性天然物質は、従来広く使用されていたBHTに比べて抗酸化性に優れ、また広い温度範囲でも抗酸化効果を一定に維持させる点から、熱安定性にも優れているといえる。

【0038】

【発明の効果】以上説明したように、本発明による新規物質は、従来の抗酸化剤に比べて消去活性に優れ、熱安定性が高いという利点を有し、抗酸化剤の使用による生体への副作用を最小化し得るので、従来の合成抗酸化剤※

※を代替することができる。また、わが国（韓国）の近海に広く棲息する海藻類であるカジメから抽出し、精製することができるため、経済性の点においても優れたものであるといえる。

【0039】本発明の単純な変形ないし変更はみな本発明の技術的範囲に属するもので、本発明の具体的な保護範囲は前記特許請求の範囲により明らかになるであろう。

フロントページの続き

(71)出願人 501021036

Seowoo-building 14,  
Yeoksam-dong 837-12,  
Gangnam-ku, Seoul,  
Republic of Korea

(72)発明者 チェ ビョン-ウク

大韓民国 デジョン ユソン-ク ジョン  
ミン-ドン チェングナレ アパート  
109-1505

(72)発明者 ユ キョン-シク

大韓民国 デジョン ユソン-ク ソンガ  
ン-ドン 8-2 チェンソル アパート  
310-304

(72)発明者 キム サン-クン

大韓民国 ギョンギード ソンナン-シ  
ブンダン-ク ジョンジャードン チェン  
グ アパート 103-1702

(72)発明者 シン ヒョン-チョル

大韓民国 デジョン ユソン-ク シンソ  
ン-ドン ハンウル アパート 106-  
1306

Fターム(参考) 4B018 MD08 MD67 ME06 MF01

4C037 SA04

4H025 AA82 BA01